

Статья поступила в редакцию 14.07.2016 г.

Махова Е.Г., Выходцева Г.И., Акштейдер Н.А.

*Алтайская краевая клиническая детская больница,
Алтайский государственный медицинский университет,
г. Барнаул*

ОЦЕНКА КОНТРОЛИРУЕМОЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Проведен анализ состояния отдельных звеньев системы гемостаза у детей с острым гломерулонефритом, динамики изменений звеньев системы гемостаза на фоне антикоагулянтной терапии. У 81 ребенка, которые были разделены на 2 группы (44 ребенка с нефротическим синдромом острого гломерулонефрита и 37 детей с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита), проведена оценка эффективности антикоагулянтной терапии при применении методов доказательной медицины с расчетом относительного риска антикоагулянтной терапии при лечении острого гломерулонефрита. При терапии нефротического синдрома острого гломерулонефрита низкомолекулярным гепарином отмечается стабильный клинический эффект по показателю экскреции белка. При проведении антикоагулянтной терапии у детей с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита в сочетании с нефракционированным гепари-

ном получен выраженный клинический эффект по таким показателям, как повышение РФМК по ОФТ тесту, гематурия, экскреция белка.

Использование в терапии АНД эффективно по таким показателям, как повышение РФМК по ОФТ тесту, гематурия, экскреция белка с мочой.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети; гломерулонефрит; гемостаз; антикоагулянтная терапия.

Makhova E.G., Vykhodtseva G.I., Akshteyder N.A.

*Regional Clinical Children's Hospital of Altai,
Altai State Medical University, Barnaul*

EVALUATION OF CONTROLLED ANTICOAGULATION THERAPY AT CHILDREN WITH THE ACUTE GLOMERULONEPHRITIS

Was made analysis of status single links in haemostatic system at children with sharp glomerulonephritis, changes in haemostatic links during anticoagulant therapy. Among 81 children, who were divided into 2 groups: 44 children with nephrotic syndrome of sharp glomerulonephritis and 37 children with nephritic syndrome of sharp glomerulonephritis. Studies have shown that the debut accompanied by hyper coagulation. Was rate the effectiveness of anticoagulation therapy when applying methods of evidence-based medicine with the calculation of the relatives risks anticoagulation therapy in the cure of sharp glomerulonephritis. In the cure of nephrotic syndrome at sharp glomerulonephritis with using low molecular weight heparin seen steady clinical effect in terms of excretion protein. Anticoagulation therapy in children with nephritic syndrome of sharp glomerulonephritis was received a clear clinical effect for index: increasing the DFMC (dissoluble fibroin monomer complex) hematuria, excretion protein.

KEY WORDS: children; glomerulonephritis; haemostatic; anticoagulant therapy.

Антикоагулянтная терапия, необходимая для лечения и предупреждения тромботических осложнений у детей, часто вызывает затруднения. До настоящего времени нет единого мнения по поводу терапии и профилактики тромботических осложнений при нефропатиях детей и взрослых [1-6]. При этом установлено, что эпидемиология тромбозов и их локализация у детей и взрослых имеет существенные различия. До настоящего времени нет единого мнения по поводу терапии и профилактики тромботических осложнений при нефропатиях детей и взрослых [7-11].

Цель работы — оценить состояние системы гемостаза у детей в дебюте острого гломерулонефрита, динамику изменений на фоне антикоагулянтной терапии. Дать оценку эффективности антикоагулянтной терапии у детей с острым гломерулонефритом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были обследованы 81 ребенок в возрасте от 2 лет до 15 лет (средний возраст $9,1 \pm 2,1$), проходивших обследование и лечение на базе стационара.

Отбор пациентов для исследования проводился согласно критериям включения: больные, поступившие на стационарное обследование и лечение в возрасте от 2 до 15 лет; больные с клинико-лабораторными проявлениями острого гломерулонефрита в активную стадию; пациенты, регулярно принимающие соответствующие препараты, способные адекватно оценить свое состояние или законные представители, способные адекватно оценить состояние детей раннего возраста; наличие информированного согласия пациен-

та на участие в исследовании; дети с обследованием системы гемостаза; дети, получавшие антикоагулянтную терапию нефракционированными гепаринами от 2 до 4 недель и при показаниях продление терапии низкомолекулярными гепаринами или антикоагулянтном непрямого действия. Критериями исключения служили: несистематический и/или эпизодический прием препаратов; невыполнение рекомендаций лечащего врача; отказ от участия в исследовании.

Среди обследованных: 1-ю группу составили дети с нефротическим синдромом гломерулонефрита в дебюте заболевания — 44 ребенка (54 %); 2-ю группу — дети с нефритическим синдромом гломерулонефрита в период дебюта заболевания — 37 детей (46 %); 3-ю контрольную группу составили 30 практически здоровых детей, обследованных в период проведения всероссийской диспансеризации. Группы детей были сравнимы между собой: средний возраст детей $9,1 \pm 2,1$ лет, в группе контроля — $10,3 \pm 1,8$. В первой и второй группах преобладали мальчики, в контрольной группе распределение по полу было равным.

Всем пациентам основной и контрольной групп проводился анализ данных анамнеза, физикальный осмотр пациентов, лабораторные инструментальные методы исследования, ряд специальных исследований на базах клинической и биохимической лабораторий, ультразвуковое исследование почек с доплерографией почечных сосудов в отделении функциональной диагностики. При исследовании системы гемостаза определялись следующие параметры: коагуляционный гемостаз: подсчет количества тромбоцитов в крови на анализаторе «Coulter MD», Активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) по Caen et al. (1968). Концентрацию фибриногена в плазме определяли хронометрическим методом на коагулометре Coag-A-Mate RA4 по методу Clauss (1957). Определение активности антитромбина III (АТ III) проводилось на основе гидролиза хромогенного субстрата («ХромоТекс-Антитромбин») по Т.Л. Ваюшиной, В.А. Макарову, определение РФМК — с помо-

Корреспонденцию адресовать:

МАХОВА Елена Геннадьевна,
656019, г. Барнаул, ул. Гущина, д. 179,
КГБУЗ «АККДБ».
Тел.: +7 (3852) 55-98-96.
E-mail: mahovaeg@mail.ru

щью количественного орто-фенантролинового теста (ОФТ) по В.А. Елыкомову, А.П. Момоту (1987), протромбиновое время плазмы исследовали по Quick (1935), Техиптластин™ — тест с подсчетом МНО.

Статистическую обработку материала проводили при помощи пакета прикладных программ StatSoft Statistica 6.1 (лицензионное соглашение BXXR006 D092218FAN11). Для оценки нормальности эмпирических распределений использовался критерий Колмогорова-Смирнова, критическая величина уровня значимости принята равной 0,05. Анализ полученных данных осуществляли методами вариационной статистики с вычислением средних величин (M), показателя достоверности различий при сравнении между группами (p). Распределение значений количественных показателей оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Достоверность различия количественных показателей между 2 группами документировали посредством U -критерия Манна-Уитни и точно-го критерия Фишера. В расчетах использовали φ — угловое преобразование Фишера, критерии оценки значимости различия срединных величин по t -критерию Стьюдента и χ^2 критерий Пирсона. Различия сравниваемых величин считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У обследованных детей с НС острого гломеруло-нефрита в дебюте заболевания показало, что суточная протеинурия более нормы была зарегистрирована у всех 44 больных (100 %). У всех больных регистрировалось снижение общего белка плазмы, гиперхолестеринемия, гиперфибриногенемия.

Проведенные исследования гемостаза крови показали, что количество тромбоцитов в среднем по группе у детей с НС соответствовало норме, у 2 больных было зарегистрировано снижение количества тромбоцитов менее $180 \times 10^9/\text{л}$, а у 18 больных регистрировался тромбоцитоз (от 470 до $873 \times 10^9/\text{л}$). Показатели АПТВ у детей с НС в среднем по группе свидетельствовали о достоверной гиперкоагуляции ($31,4 \pm 0,7$ сек). Показатели ПТВ в среднем по группе также свидетельствовали о гиперкоагуляции ($12,5 \pm 0,3$ сек). Уровень РФМК по ОФТ был достоверно выше нормы у всех обследованных детей и в среднем по группе составил $208,3 \pm 15,8$ мкг/мл, что также явилось подтверждением гиперкоагуляции ($p < 0,001$). Уровень естественного антикоагулянта (Антитромбин III), определяемого количественными и качественными методами, до начала терапии у всех обследованных больных ($101 \pm 0,1$ %) не отличался от показателей референсных значений детей контрольной группы, что свидетельствовало об отсутствии изменений активности естественных антикоагу-

лянтов. Ультразвуковое исследование доплерографии почечных сосудов с определением парциального интравенального подкапсульного кровотока, выполненное всем 44 больным с НС при поступлении в стационар, показало обеднение кровотока у 12 больных (27 %).

Гиперкоагуляция по АПТВ, повышение уровня РФМК, обеднение интравенального подкапсульного кровотока, гиперфибриногенемия явились основанием для назначения антикоагулянтной терапии всем обследованным детям с НС. Был назначен нефракционированный гепарин детям с НС, стартовая доза гепарина составила 100-200 МЕ/кг/сут.

На 14-е сутки терапии с использованием гепарина протеинурия выше нормы сохранялась у 6 больных (16 %). Уровень общего белка плазмы достиг значений нормы у 19 больных (43 %), у 25 (57 %) сохранялся сниженным. Гиперхолестеринемия сохранялась у 24 больных (55 %), гиперфибриногенемия регистрировалась у 10 пациентов (23 %).

Проведенные исследования показали, что количество тромбоцитов у детей с НС в среднем по группе соответствовало норме, тромбоцитопения и тромбоцитоз не отмечались ни у одного ребенка. Показатели АПТВ у детей с НС в среднем по группе свидетельствовали о сохраняющейся гиперкоагуляции ($31,8 \pm 0,7$ сек), но у 15 пациентов (34 %) из данной группы были купированы отеки и гипопротеинемия, показатели АПТВ достигли значений контрольной группы. Уровень РФМК по ОФТ сохранялся выше нормы у всех обследованных детей и в среднем по группе составил $136 \pm 16,7$ мкг/мл. У 15 пациентов (34 %) с нормокоагуляцией по АПТВ регистрировалось значимое снижение уровня РФМК по ОФТ, что явилось основанием для прекращения антикоагулянтной терапии. Другим 29 больным (66 %) была продолжена антикоагулянтная терапия, из них 4 больным продолжена терапия нефракционированным гепарином, а 25 больным (57 %) назначен селективный антикоагулянт — низкомолекулярный гепарин в дозе 150-200 МЕ/кг/сут в 1 введение подкожно. К 28-м суткам терапии в сочетании с низкомолекулярным гепарином у 25 детей с НС исследование уровня РФМК показало достоверное его снижение в среднем по группе, и у всех больных данный показатель не отличался от значений контрольной группы ($p < 0,01$).

Таким образом, среди 44 детей с НС у 15 больных (34 %) был достигнут антикоагулянтный эффект, и антикоагулянтная терапия была прекращена спустя 14 суток терапии, а у 25 детей (57 %) с НС через 28 суток от начала терапии в сочетании с низкомолекулярным гепарином был достигнут антикоагулянтный эффект, и антикоагулянтная терапия была прекращена.

Для определения эффективности антикоагулянтной терапии у детей были использованы такие кри-

Сведения об авторах:

МАХОВА Елена Геннадьевна, врач, отделение нефрологии, КГБУЗ «АККДБ», г. Барнаул, Россия. E-mail: mahovaeg@mail.ru

ВЫХОДЦЕВА Галина Ивановна, доктор мед. наук, профессор, ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: rector@agmu.ru

АКШТЕЙДЕР Наталья Александровна, врач, отделение нефрологии, КГБУЗ «АККДБ», г. Барнаул, Россия. E-mail: natasha-1811@yandex.ru

терии доказательной медицины, как снижение относительного риска (COP) — количество больных, которое необходимо пролечить данным методом, чтобы избежать 1 неблагоприятного исхода (NNT). В качестве нежелательных исходов были выбраны такие показатели, как повышение ОФТ (ортофенантролиновый тест), ДССП (дуплексное сканирование сосудов почек с обеднением подкапсульного кровотока), экскреция белка с мочой более 1 г/сут.

Относительный риск и отношение шансов у детей с НС на терапии в сочетании с антикоагулянтами приведен в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, терапия нефротического синдрома у детей в сочетании с нефракционированным гепарином по всем выбранным показателям не показала достаточного эффекта. При лечении нефротического синдрома у детей в сочетании с низкомолекулярным гепарином по всем выбранным показателям зарегистрировано периодическое наличие клинического эффекта по показателю ОФТ (COP 29 %), стабильный клинический эффект по показателю экскреции белка с мочой (COP 67 %).

Во вторую группу обследованных вошли 37 детей с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита. Макрогематурия и протеинурия регистрировалась у всех 37 больных детей (100 %) с нефритическим синдромом. При этом у 10 больных (27 %) регистрировалось снижение общего белка плазмы. Повышение уровня холестерина было у 3 обследованных детей (8 %). Гиперфибриногенемия регистрировалась у 8 пациентов (22 %).

При оценке отдельных показателей звеньев гемостаза получено достоверно повышенное количество тромбоцитов в среднем по группе у детей с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита, чем у детей контрольной группы.

Показатели АПТВ у детей с нефритическим синдромом в среднем по группе были достоверно ниже ($p < 0,01$) показателей детей контрольной группы, что свидетельствовало о гиперкоагуляции. Показатели ПТВ в среднем по группе у больных детей не имели достоверных различий ($p > 0,05$) с детьми контрольной группы. Уровень РФМК по ОФТ в среднем по группе был достоверно выше при сравнении с показателем детей контрольной группой ($p < 0,001$). Уровень естественного антикоагулянта Антитромбина III до начала терапии достоверно не отличался от показателей детей контрольной группы ($p > 0,05$), что позволило начать антикоагулянтную терапию всем обследованным.

Ультразвуковое исследование доплерографии почечных сосудов с определением парциального интра-

Таблица 1
Относительный риск и отношение шансов у детей с НС на терапии в сочетании с антикоагулянтами

Критерии (синдром / препарат)	Повышение ОФТ		Нарушения подкапсульного кровотока		Экскреция белок с мочой более 1 г/сут	
	COP	NNT	COP	NNT	COP	NNT
Нефротический / нефракционированный гепарин	23 %	4,8	23 %	5,8	46 %	4,3
Нефротический / низкомолекулярный гепарин	29 %	3,8	12 %	9	67 %	20

Примечание: Показатели COP менее 25 % соответствуют отсутствию клинического эффекта, 25-50 % - периодическое наличие клинического эффекта, больше 50 % - стабильный клинический эффект. NNT - то количество больных, которых можно пролечить данным методом, чтобы избежать одного негативного эффекта.

ренального подкапсульного обеднения кровотока, выполненное всем 37 больным с нефритическим синдромом, показало обеднение кровотока у 20 больных (54 %).

Таким образом, проведенные исследования показателей гемостаза у детей с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита свидетельствовали о гиперкоагуляции по АПТВ и РФМК, а также наличие обеднения подкапсульного кровотока при дуплексном сканировании сосудов почек и явилось показанием к началу антикоагулянтной терапии. Всем детям с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита был назначен нефракционированный гепарин в дозе от 100-200 МЕ/кг/сут подкожно в 4 введения.

На 14-е сутки терапии среди 37 больных детей с нефритическим синдромом макрогематурия сохранялась у 4 больных (11 %). Повышение АД выше нормы к 14-м суткам терапии не отмечалось ни у одного ребенка. У 18 детей (49 %) регистрировалась суточная протеинурия выше нормы. Уровень общего белка плазмы крови спустя 14 дней от начала терапии был ниже 60 г/л только у 2 пациентов (5 %). Среди 7 больных уровень фибриногена сохранялся повышенным.

При оценке отдельных показателей звеньев гемостаза на фоне терапии получено достоверное снижение показателя количества тромбоцитов в среднем по группе. Показатель уровня АПТВ у 26 детей (70,3 %) с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита к 14 дню лечения достиг нормокоагуляции, но в среднем по группе достоверное различие между показателями уровня АПТВ до начала терапии и к 14 дню лечения не получено ($p > 0,05$). Уровень РФМК к 14 дню терапии в сочетании с нефракционированным гепарином только у 14 пациентов (37,8 %) достиг контрольных значений, но в среднем по группе достоверного различия между показателями уровня РФМК до начала терапии и к 14 дню лечения не получено.

Information about authors:

MAKHOVA Elena Genadiyevna, doctor, the nephrology department, Regional Clinical Children's Hospital of Altai, Barnaul, Russia. E-mail: mahovaeg@mail.ru
VIKHODSEVA Galina Ivanovna, doctor of medical sciences, professor, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: rector@agmu.ru
AKHSHEIDER Natalia Aleksandrovna, doctor, the nephrology department, Regional Clinical Children's Hospital of Altai, Barnaul, Russia. E-mail: natasha-1811@yandex.ru

Таким образом, из 37 пролеченных больных на 14-е сутки терапии в сочетании с нефракционированным гепарином только у 26 больных (70,3 %) по данным показателей АПТВ и у 14 детей (37,8 %) по данным РФМК на фоне терапии был достигнут антикоагулянтный эффект. Антикоагулянтная терапия была продолжена у 11 детей (29,7 %) с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита, при этом у 4 детей — селективным антикоагулянтом низкомолекулярным гепарином в дозе 150-200 МЕ/кг/сут в 1 введение подкожно, и у 7 детей — антикоагулянтом непрямого действия (АНД) в дозе от 2,5 до 5 мг/сут.

У 11 детей (29,7 %), которым была продолжена антикоагулянтная терапия спустя 14 дней, дальнейший анализ проведен в зависимости от препарата выбора антикоагулянтной терапии.

Так, у 4 детей (11 %) с тромбоцитозом, которым была продолжена антикоагулянтная терапия низкомолекулярным гепарином, к 28 суткам от начала терапии количество тромбоцитов достигло значений нормы. Уровень РФМК, повышенный у всех 4 детей, к 28-м суткам от начала терапии значений нормы не достиг.

У 7 детей (19 %), которым была продолжена антикоагулянтная терапия АНД, показатели АПТВ к 28-му дню от начала терапии соответствовали гиперкоагуляции у всех 7 больных. Уровень МНО в среднем по группе ($0,87 \pm 0,04$) до начала терапии в сочетании с АНД у 7 детей достоверно ($p > 0,05$) не отличался от значений детей контрольной группы, но к 28-му дню от начала терапии был достоверно ($p < 0,01$) выше ($1,16 \pm 0,004$). Значения уровня РФМК до начала терапии в сочетании с АНД у всех детей были выше значений контрольной группы, и к 28-му дню от начала терапии не достигли показателей контрольной группы ($89,2 \pm 2,97$ мкг/мл).

Для определения эффективности разных вариантов антикоагулянтной терапии у детей нами были выбраны критерии доказательной медицины, такие как снижение относительного риска (COP), (NNT). В качестве нежелательных исходов были избраны такие критерии, как повышение ОФТ (ортофенантролиновый тест), повышение ДССП (дуплексное сканирование сосудов почек со снижением подкапсульного кровотока), гематурия и экскреция белка более 2 г/л.

Относительный риск и отношение шансов у детей с нефритическим синдромом острого гломеруло-

Таблица 2
Относительный риск и отношение шансов у детей с нефритическим синдромом острого гломерулонефрита в сочетании с антикоагулянтной терапией

Критерии (синдром / препарат)	Повышение ОФТ		Нарушения подкапсульного кровотока		Гематурия		Экскреция белка с мочой более 1 г/сут	
	COP	NNT	COP	NNT	COP	NNT	COP	NNT
Нефритический / нефракционированный гепарин	47 %	3,2	10 %	14,2	72 %	1,2	75 %	10
Нефритический / АНД	57 %	2,3	11 %	9	60 %	3	50 %	2,3

Примечание: Показатели COP менее 25 % соответствуют отсутствию клинического эффекта, 25-50 % - периодическое наличие клинического эффекта, больше 50 % - стабильный клинический эффект. NNT - то количество больных, которых можно пролечить данным методом, чтобы избежать одного негативного эффекта.

нефрита на терапии в сочетании с антикоагулянтами приведен в таблице 2.

Проведенный анализ показал, что при нефритическом синдроме включение в антикоагулянтную терапию нефракционированного гепарина имело выраженный клинический эффект по таким показателям, как повышение ОФТ (COP 47 %), гематурия (COP 72 %), экскреция белка (COP 75 %). Прием АНД был эффективен по таким показателям, как повышение ОФТ (COP 57 %), гематурия (COP 60 %), экскреция белка с мочой (COP 50 %).

В наших исследованиях на фоне антикоагулянтной терапии нефракционированным и низкомолекулярным гепаринами, а также АНД, осложнений не отмечалось.

ВЫВОДЫ:

Дебют острого гломерулонефрита у детей характеризуется гиперкоагуляцией по АПТВ, тромбоцитозом, высоким уровнем РФМК, что свидетельствует о повышенном риске тромбообразования. При применении методов доказательной медицины с расчетом относительного риска антикоагулянтной терапии при лечении острого гломерулонефрита с нефритическим синдромом у детей в сочетании с низкомолекулярным гепарином, зарегистрировано периодическое наличие клинического эффекта по показателю ОФТ, стабильный клинический эффект по показателю экскреции белка с мочой. При применении методов доказательной медицины с расчетом относительного риска антикоагулянтной терапии при лечении острого гломерулонефрита с нефритическим синдромом у детей в сочетании с нефракционированным гепарином, получен выраженный клинический эффект по таким показателям, как повышение ОФТ, гематурия, экскреция белка; использование в терапии АНД эффективно по таким показателям, как повышение ОФТ, гематурия, экскреция белка с мочой.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Баркаган, З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / Баркаган З.С., Момот А.П. — М., 2001. — 296 с.
2. Козловская, Н.Л. Тромбоз почечных вен при мембранозной нефропатии / Козловская Н.Л., Медведева Т.Ю., Мирошниченко Н.Г. // Терапевтический архив. — 2000. — № 6. — С. 71-73.

3. Современные методы распознавания состояния тромботической готовности /А.П. Момот, Л.П. Цывкина, И.А. Тараненко и др. – Барнаул, 2011. – 138 с.
4. Папаян, А.В. Клиническая нефрология детского возраста: руководство для врачей / А.В. Папаян, Н.Д. Савенкова. – СПб.,1997. – 718 с.
5. Папаян, К.А. Антифосфолипидный синдром в практике педиатра-нефролога /К.А. Папаян, Н.Д. Савенкова //Тромбоз, гемостаз и реология. – 2014. – № 2. – С. 9-15.
6. Шумихина, М.В. Анализ функционального состояния почек и почечной гемодинамики у детей с наследственной тромбофилией: автореф. дис ... канд. мед. наук /М.В. Шумихина. – М.,2011. – 24 с.
7. Аткинс Р. Гломерулонефриты /Аткинс Р. //Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 225-229.
8. Роль системы гемостаза в прогрессировании острого гломерулонефрита /Мовчан Е.А., Тов Н.Л., Лоскутова С.Н., Чупрова А.В. //Терапевтический архив. – 2001. – № 6. – С. 41-43.
9. Принципы антитромботической терапии у детей /Н.С. Подчерняева, М.Ф. Меграбян, Н.Д. Вашакмадзе и др. //Лечащий врач. – 2006. – № 7. – С. 52-56.
10. Подчерняева, К.С. Тромбоз в педиатрической практике /Подчерняева К.С. //Врач. – 2006. – № 9. – С. 20-23.
11. Савенкова, Н.Д. Стратегии терапии дебюта, рецидивирующего и часто рецидивирующего гормоночувствительного и гормонозависимого нефротического синдрома с минимальными изменениями у детей /Савенкова Н.Д. //Нефрология. – 2013. – № 3. – С. 17-25.

* * *